

RECOMANACIONS D'INDICACIONS PER A LA IMPLANTACIÓ DE TAVI A CATALUNYA

Febrer 2016

Grup de treball

Experts

Antoni Serra. Societat Catalana de Cardiologia

Bruno García. Societat Catalana de Cardiologia

Manel Castellà. Societat Catalana de Cirurgia Cardíaca

Aida Ribera. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya

Pla Director de Malalties de l'Aparell Circulatori

Pilar Tornos. Experta consultora

Fina Mauri. Directora

Josep Jiménez

Alba Rosas

Recomanacions d'indicacions per a la implantació de TAVI a Catalunya

ÍNDEX

1.	INTRODUCCIÓ	3
2.	INDICACIONS.....	4
2.1.	Indicacions de TAVI.....	4
2.2.	Indicacions de valvuloplàstia.....	5
2.3.	Criteris de prioritització	5
3.	REQUISITS PER A LA IMPLANTACIÓ DE TAVI.....	6
3.1.	Existència de servei de cirurgia cardíaca	6
3.2.	Existència d'un comitè multidisciplinari de selecció de pacients.....	6
3.3.	Existència d'un protocol de selecció dels pacients per TAVI	7
4.	POTENCIALS CANDIDATS DE TAVI A CATALUNYA	10
4.1.	Potencials candidats a TAVI a Catalunya	10
4.2.	Consideracions sobre la qualitat de vida	12
4.3.	Consideracions sobre el cost-efectivitat.....	13
	Cost-efectivitat de la TAVI respecte el tractament mèdic en pacients inoperables o de risc quirúrgic no assumible.....	13
	Cost-efectivitat de la TAVI respecte la cirurgia en pacients inoperables o de risc moderat o alt	14
5.	PROPOSTA DE REGISTRE.....	16
	Referències.....	24

1. INTRODUCCIÓ

L'estenosi aòrtica (EAo) és una malaltia crònica progressiva, la prevalença de la qual s'incrementa amb l'edat, arribant a un 7-8% de la població major de 85 anys. La seva letalitat és elevada, amb una supervivència mitjana de 2-3 anys des de l'aparició de símptomes.

Encara que el tractament d'elecció és quirúrgic (pròtesi valvular), aquest no es pot realitzar en un percentatge elevat de pacients degut a contraindicacions o inoperabilitat, de manera que fins fa uns anys només es realitzava tractament conservador. Darrerament s'ha desenvolupat una nova alternativa per als pacients no candidats a cirurgia, que és l'implant transcatèter de pròtesis valvulars aòrtiques (TAVI, *transcatheter aortic-valve implantation*), que es pot fer per via percutània (generalment transfemoral) o mitjançant una minitoracotomia (via transapical).

En una enquesta realitzada als hospitals de Catalunya l'any 2015, es varen identificar 5 centres que estaven aplicant aquesta tècnica (hospitals Vall d'Hebron, Bellvitge, Sant Pau, Clínic i Germans Trias), i que havien realitzat un total de 88 procediments l'any 2014, el que suposa una taxa d'11,7 TAVI per milió d'habitants, que és la meitat de la taxa espanyola (22,5 TAVI per milió d'habitants).

Atès que es tracta d'una tecnologia relativament nova, indicada en subgrups específics de malalts, sobre la que ja existeixen evidències clares de la seva eficàcia i seguretat i que presenta un elevat impacte tant organitzatiu (cal un comitè multidisciplinar o *heart team* que seleccioni els pacients, formació específica en la tècnica, disponibilitat de sales d'hemodinàmica d'alta tecnologia, etc.) com econòmic (el cost mitjà és d'uns 30.000-40.000 euros), el Pla Director de Malalties de l'Àparell Circulatori (PDMAC) va considerar convenient crear un grup de treball per revisar i prioritzar les indicacions d'aquesta tècnica, i definir els requeriments que han de complir els centres hospitalaris per a poder realitzar-la amb la qualitat adequada.

2. INDICACIONS

2.1. Indicacions de TAVI

Pacients amb estenosi aòrtica severa (àrea valvular indexada $< 0,7 \text{ cm}^2$) simptomàtics o amb disfunció ventricular esquerra potencialment secundària a l'estenosi valvular.

S'hauria de considerar la TAVI com a tractament d'elecció en els malalts amb estenosi aòrtica severa simptomàtica que presentin una adequada qualitat de vida i una esperança de supervivència > 1 any, una vegada desestimada la cirurgia cardíaca per un *heart team* (veure apartat 3.2). El pacient s'ha de poder incloure en al menys una de les següents categories:

- Pacients amb UNA ÚNICA CONTRAINDICACIÓ ANATÒMICA PER A ESTERNOTOMIA I CIRURGIA DE RECANVI sense altres comorbiditats importants.
 - Aorta en porcellana (TAC amb o sense contrast si per angiografia no és molt evident) que impedeixi clampatge aòrtic quirúrgic.
 - Reintervenció amb empelts Ao-Coronaris que facin l'accés quirúrgic de risc (AMI a cara anterior en espai retroesternal)
 - Deformitats toràciques greus que desaconsellen l'esternotomia mitja o variants amb interacció amb la deformitat.
 - Calcificació o fibrosi mediastínica que compliquin l'accés quirúrgic convencional.
 - Altres (definir) - _ _____
- Pacients amb UNA ÚNICA COMORBILITAT QUE CONTRAINDICA O FA LA CIRCULACIÓ EXTRACORPÒRIA (CEC) DE RISC ELEVAT.
 - Discràsies sanguínies greus però amb pronòstic vital > 1 any.
 - Insuficiència hepàtica CHILD B o C.
 - Pneumopatia severa (VEMS $< 40\%$ i/o oxigenoteràpia domiciliaria)
 - Malaltia carotídia severa (estenosi d'ambdues caròtides) d'alt risc quirúrgic.
 - Presència de neoplàsia activa potencialment curable i/o amb pronòstic vital > 1 any que es consideri d'alt risc quirúrgic.
 - Malaltia coronària extensa no revascularitzable quirúrgicament que pot comprometre CEC.
 - Presència de fragilitat que a criteri del *heart team* suposi un risc quirúrgic prohibitiu.
 - Altres (definir) - _ _____
- Pacients amb una comorbiditat global elevada (STS risk score $> 8\%$ i/o EuroSCORE logístic $> 16\%$).

Encara que és difícil establir un límit d'edat en pacients d'edat avançada amb estenosi aòrtica severa, bona qualitat de vida i expectativa vital > 1 any, a partir del qual la TAVI es pot considerar el tractament d'elecció, l'edat ha de ser un criteri important a tenir en compte en la valoració global del cas que realitza el *heart team*.

2.2. Indicacions de valvuloplàstia

1. Pont per TAVI en pacients amb situació hemodinàmica molt compromesa sense possibilitat de TAVI.
2. Pacients amb disfunció ventricular severa en què hi hagi dubtes sobre la reversibilitat de la mateixa i el potencial benefici de la substitució valvular (transcatéter o quirúrgica).
3. Pacients amb insuficiència respiratòria severa de causa multifactorial (malaltia pulmonar severa de qualsevol causa) per avaluar el grau de causalitat de l'estenosi valvular si no hi ha altre mètode eficient de discriminació.

2.3. Criteris de priorització

PRIORITAT EMERGENT:

Pacient que ingressa per insuficiència cardíaca i/o síncope (procediment durant l'ingrés).

PRIORITAT PREFERENT:

- 1.- Marcada progressió dels símptomes en l'últim mes.
- 2.- Disfunció ventricular severa amb reserva contràctil o objectivació de deteriorament de la funció ventricular respecte a ecocardiograma previ
- 3.- Gradient transvalvular fix mitjà superior a 60 mmHg.
- 4.-Pacients amb toracotomia blanca per aorta en porcellana

PRIORITAT ORDINÀRIA:

La resta de pacients.

3. REQUISITS PER A LA IMPLANTACIÓ DE TAVI

Els requisits que han de tenir els centres i els operadors per a l'implant de TAVIs a Catalunya s'han de recolzar en criteris objectius explicitats en les guies clíniques de les Societats Científiques i en els consensos de grups d'experts (15-19):

- a. Existència de servei de cirurgia cardíaca en el propi centre
- b. Existència d'un comitè multidisciplinari de selecció de pacients: el *heart team*
- c. Existència d'un protocol de selecció de pacients
- d. Característiques del laboratori d'hemodinàmica
- e. Característiques dels cardiòlegs intervencionistes
- f. Compliment d'un registre

3.1. Existència de servei de cirurgia cardíaca

Els principals documents de consens de les societats científiques europees i americanes recomanen l'existència de serveis de cirurgia cardíaca amb un equip experimentat i la dotació tècnica necessària en els centres de TAVI.

La institució que vulgui implantar TAVIs ha de disposar d'un programa actiu de malaltia valvular quirúrgica, amb, com a mínim 2 cirurgians amb ampla experiència en cirurgia valvular.

Pel que fa a la experiència de la institució en el programa de cirurgia valvular, el document de consens de 4 societats (AATS, ACCF, SCAI i STS) proposa :

Experiència de 50 recanvis valvulars aòrtics per any, dels quals al menys 10 són pacients d'alt risc (STS score ≥ 6)

L'existència d'un equip de cirurgia *on-site* és un component essencial de qualsevol programa de tractament de les patologies valvulars. El requeriment de tenir-lo *on-site* no es basa només en la necessitat potencial d'una cirurgia emergent o una cirurgia de *backup* per la TAVI. Encara més important és el paper del *heart team* (cirurgià – Intervencionista) per garantir la qualitat de l'avaluació i selecció del pacient, el procés de presa de decisions, el maneig durant el procediment, les cures post-procediment i els resultats.

3.2. Existència d'un comitè multidisciplinari de selecció de pacients: el *heart team*

Els principals documents de consens de les societats científiques europees i americanes sobre el tractament de les valvulopaties recomanen l'existència d'un comitè

multidisciplinari, anomenat *heart team*, per assegurar la selecció adequada dels pacients per a TAVI.

Aquest comitè multidisciplinari estarà format pels següents professionals

- *Com a mínim: un cardiòleg clínic, un cardiòleg intervencionista expert en TAVI i un cirurgià cardíac. Es recomanable que, a més, formin part del comitè: un especialista en imatge cardíaca (TAC, ecocardiografia), un anestesista i un geriatra o internista.*
- *Un encarregat de la selecció dels candidats per a TAVI, confirmació de la gravetat de la EAO, anàlisi del risc quirúrgic, avaluació de l'esperança de vida, qualitat de vida i avaluació de la viabilitat i exclusió de contraindicacions per a TAVI.*

El cardiòleg intervencionista i el cirurgià han d'avaluar cada cas. La interacció entre ambdós professionals és només una part del benefici de l'equip multidisciplinari. Contribucions addicionals, de caràcter crític per al bon desenvolupament de la tècnica, les proporcionen també l'anestesista (especialment dedicat a pacients cardiològics), l'expert en imatge cardíaca i també radiològica, el cardiòleg del pacient i un expert en l'avaluació dels criteris de fragilitat del pacient.

3.3. Existència d'un protocol de selecció dels pacients per TAVI

Amb l'objectiu de garantir un ús correcte de les TAVI i per tant, evitar la sobre/infrautilització, és recomanable disposar d'un protocol de selecció dels pacients on es recullen de manera detallada els criteris de selecció dels candidats que es poden beneficiar de la TAVI i que aplicarà el comitè multidisciplinari:

- Indicacions i contraindicacions per la TAVI.

Un cop indicada la TAVI, cal disposar d'un protocol específic per tal de garantir la correcta aplicació de la tècnica i l'èxit de la mateixa :

- *Estudi ecocardiogràfic.* Disponibilitat d'estudi ecocardiogràfic transtoràcic i transesofàgic, amb ecocardiografistes experts en malalties valvulars. En l'actualitat, és preferible disposar d'ecocardiografia 3D per les tècniques de tractament percutani de la patologia estructural cardíaca com la TAVI.

Es determinaran els paràmetres de severitat de la EAO, el tipus d'EAO, el gradient valvular, la velocitat del flux transvalvular, la FEVI, la presència de malaltia valvular coexistent i la mesura de l'anell aòrtic.

- *Estudi de tomografia computeritzada (TAC).* Idealment, la interpretació del TAC toraco-abdominal amb contrast l'interpretarà el grup d'imatge en cardiologia. Es determinarà : la mesura de l'anell, la distància entre el pla valvular i el naixement de les artèries coronàries, la distribució del calci en el pla valvular, l'anatomia de l'aorta i de les artèries ilíaqües i femorals.

- *Estudi de l'anatomia coronària* amb coronariografia diagnòstica o TAC.
- *Anàlisi del risc quirúrgic* amb el *STS score* i l'*Euroscore* i de l'expectativa de vida.
- *Valoració de la fragilitat del pacient* mitjançant criteri de Fried.
- *Valoració de la capacitat funcional / dependència* mitjançant l'índex de discapacitat de Barthel.

L'aplicació del protocol permetrà escollir els pacients que tindran un alt benefici de la tècnica de TAVI, amb una baixa taxa de complicacions.

3.4. Característiques del laboratori d'hemodinàmica

El laboratori d'hemodinàmica estarà equipat amb un sistema radiològic fix, preferentment amb detector pla, que asseguri una òptima qualitat de les imatges obtingudes, amb el mateix nivell de requeriment que qualsevol laboratori de cardiologia intervencionista.

Encara que no es pot fixar com a criteri, ja que la majoria dels laboratoris no en disposen, es valorarà positivament :

- L'existència d'un laboratori híbrid.
- Disposar de tècniques de fusió d'imatge : *Heart navigator* i *Echo navigator* que faciliten el procediment de l'implant de la TAVI.

Activitat mínima que ha de tenir el Laboratori d'hemodinàmica :

Nombre de coronariografies diagnòstiques / any: > 1.000

Nombre d'angioplàsties coronàries percutànies / any: > 400

Pel que fa a l'experiència de la institució en programa TAVI, el document de consens de 4 societats proposa :

- Programes TAVI existent > 18 mesos : Experiència total de com a mínim 30 TAVIs
- Programes TAVI existent < 18 mesos : 2 TAVIs per mes.

El laboratori d'hemodinàmica disposarà de material especialitzat per poder realitzar el procediment, incloent-hi material pel tractament de les complicacions vasculars (balons i stents perifèrics, stents recoberts), sistemes de captura de material embolitzat i sistemes de suport hemodinàmic (contrapulsació intra-aòrtica o suport cardiopulmonar percutani)

3.5. Característiques dels cardòlegs intervencionistes

Els cardiòlegs intervencionistes que estiguin o vulguin iniciar un programa de TAVI, han de complir els requisits següents, tal com recomana el document de consens de 4 societats (AATS, ACCF, SCAI i STS):

- Estar acreditats en cardiologia intervencionista per la secció d'hemodinàmica i cardiologia intervencionista de la SEC.
- Tenir més de 5 anys d'experiència en cardiologia intervencionista
- Tenir experiència en al menys 100 procediments de patologia estructural cardíaca en la seva carrera professional.
- Tenir un nivell de formació adequat en el tractament percutani de la patologia estructural cardíaca
- Estar certificats en el dispositiu de TAVI a utilitzar.

3.6. Compliment d'un registre

Els centres TAVI de Catalunya hauran d'emplenar un registre d'obligat compliment que recollirà les dades més rellevants del procediment (veure apartat 5). El llistat de les variables s'elaborarà amb el consens del centres TAVI.

4. POTENCIALS CANDIDATS DE TAVI A CATALUNYA

4.1. Potencials candidats a TAVI a Catalunya

Hi ha pocs estudis poblacionals que estimin la prevalença de l'estenosi aòrtica (EAo) i les estimacions són molt variables, oscil·lant entre el 2.6 i el 22.8%[1]

Recentment ha estat estimada en el nostre medi en el 5% de la població major de 75 anys o el 7.4% dels majors de 85 (estudi PEEADE)[2]. Això representa que a l'any 2014 a Catalunya (amb 672.815 persones majors de 75 anys) (IDESCAT) , hi havia unes 10.000 persones amb estenosi aòrtica severa simptomàtica. Si apliquem el model d'Osnabrugge i cols [1] a les dades poblacionals de Catalunya, més de 1.800 d'aquestes persones serien candidates a TAVI, bé perquè tenen contraindicació absoluta per cirurgia o perquè tenen un risc quirúrgic elevat (STS>10%).

La incidència anual s'ha estimat en el 4.9%/any en la població general noruega [3], considerant que la prevalença en l'àrea mediterrània és probablement menor que en els països del nord d'Europa hem aplicat el model d'Osnabrugge i cols per calcular el nombre anual de nous candidats a TAVI suposant una incidència aproximada del 2,5%/any (la meitat de la que s'ha estimat a Noruega) (figura 1). Segons aquest model hi hauria uns 300 potencials nous candidats a TAVI cada any, el que representaria una taxa d'uns 40 TAVIs per milió d'habitants per any, molt lluny de la taxa actual de 12 TAVIs per milió d'habitants per any. Aquests resultats concorden amb la baixa penetració de la TAVI a Espanya en relació amb altres països de més al nord d'Europa. [4]

A tot això s'afegeix el fet que en els últims anys les indicacions per TAVI s'han anat ampliant progressivament, a mesura que apareixen nous estudis clínics, a pacients de risc quirúrgic cada vegada més baix des del primer assaig clínic publicat [5] que es va fer en pacients de risc altíssim per cirurgia (11.8% segons l'escala STS o del 26.4% segons l'escala europea EuroSCORE). Mentre que en l'últim assaig clínic realitzat amb la vàlvula Corevalve respecte a la cirurgia [6], amb resultat favorable a TAVI, el risc quirúrgic mitjà dels pacients en el braç TAVI era del 7,3% segons l'escala STS o del 17,6 segons l'EuroSCORE. És a dir, podríem dir que el risc quirúrgic dels pacients sotmesos a TAVI s'ha reduït en més d'un 30% des de la seva introducció.

Així doncs, com a conseqüència d'aquesta progressiva ampliació dels criteris d'indicació per a TAVI és probable que el nombre de candidats potencials augmenti encara més en els propers anys.

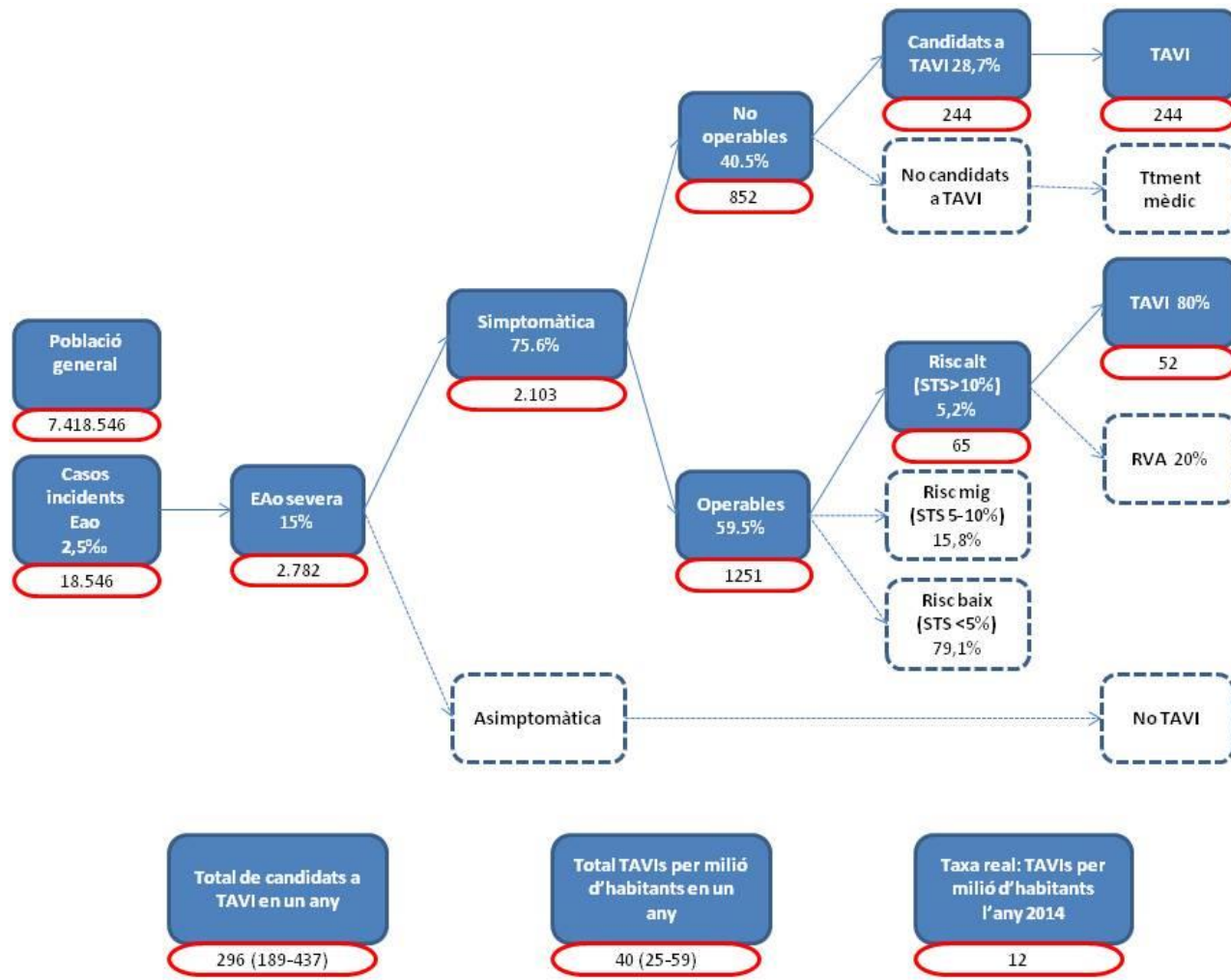


Figura 1. Model per a l'estimació de candidats anuals a TAVI en majors de 75 anys (modificat a partir de Osnabrugge i cols) i estimació del nombre de candidats anuals (IC 95%) segons valors poblacionals de Catalunya i incidència del 3‰ anual

4.2. Consideracions sobre la qualitat de vida

Degut a l'edat avançada, la complexitat i l'alta comorbiditat dels candidats a TAVI, la consideració de la potencial millora en l'estat de salut i la qualitat de vida (QV) pot ser fins i tot més important que la supervivència a l'hora de plantejar la indicació. De manera que, alguns autors [7] han intentat integrar la mesura de la QV en la definició de mal resultat (o de resultat acceptable) després de TAVI. En l'estudi de Arnold i cols [7], en el que s'analitzava el resultat dels pacients en el braç TAVI de l'estudi PARTNER, aproximadament el 50 % de pacients no assolien un resultat acceptable (combinant supervivència i milloria de la QV). Malgrat que en el PARTNER el risc quirúrgic era molt més elevat que el dels pacients que es consideren candidats a TAVI actualment, aquest fet posa en relleu la consideració de la "futilitat" del tractament en aquells pacients amb poques possibilitats de millora de l'estat funcional i la QV per altres patologies concomitants.

La millora de la QV des del primer mes de la intervenció és evident quan es comparen els resultats de la TAVI respecte al tractament mèdic conservador en pacients considerats inoperables [8]. Quan la TAVI es compara amb la cirurgia convencional en pacients d'alt risc s'observa una millora en la classe funcional segons la NYHA més precoç (a 30 dies) en els pacients sotmesos a TAVI que en els pacients operats, però la situació funcional s'igualava més enllà dels 6 mesos [9].

En estudi TEVAS[10], realitzat en pacients sotmesos a TAVI o cirurgia convencional en sis hospitals espanyols els anys 2011 i 2012 i seguits durant un any, es va observar també una evolució similar de la QV (mesurada amb l'instrument genèric EuroQoL) en els pacients a qui es va implantar la pròtesis de Edwards Sapiens per via transfemoral: ràpida milloria de la QV en el primer més després de la intervenció; mentre que en els pacients sotmesos a cirurgia aquesta milloria no s'observava fins a l'avaluació als sis mesos.

En l'assaig clínic de la pròtesis de Corevalve respecte la cirurgia convencional en pacients d'alt risc quirúrgic s'observà la mateixa evolució de la QV (mesurada amb instruments genèrics i específics) per l'accés ileofemoral: Diferències significatives entre la TAVI i la cirurgia en el curt termini (1 mes) però no a mig termini (6 mesos, 1 any). En els altres tipus d'accés no s'observaren diferències respecte la cirurgia. [11]

4.3. Consideracions sobre el cost-efectivitat

Al marge del benefici clínic que aporta la TAVI respecte a les seves alternatives (tractament mèdic en pacients inoperables o cirurgia en pacients d'alt risc però operables), convé conèixer si la tècnica és cost-efectiva. Cal diferenciar aquells estudis que avaluen la TAVI respecte el tractament mèdic dels que l'avaluen respecte el tractament quirúrgic. En ambdós casos existeixen múltiples estudis realitzats en diferents contextos.

Cost-efectivitat de la TAVI respecte el tractament mèdic en pacients inoperables o de risc quirúrgic no assumible

El primer estudi que analitza el cost-efectivitat de la TAVI respecte el tractament habitual en pacients inoperables és l'estudi de Reynolds i cols[12] que utilitza dades de la cohort B del PARTNER. En el context de centres dels EEUU i Canadà principalment, amb costos per procediment i hospitalització molt elevats (42.806\$ i 78.542\$), l'estudi mostra, mercès a un increment en l'esperança de vida de 1.6 anys (o de 1.3 anys de vida ajustats per qualitat, AVAC), un ICER de 50.212\$ per any de vida guanyat (o 61.889\$ per AVAC guanyat). Els autors argumenten que aquest ICER està per sota de la despesa en altres tècniques acceptades en el sistema de salut americà com la diàlisi o la implantació de desfibril·ladors.

Utilitzant les dades d'efectivitat obtingudes en l'estudi PARTNER s'han fet altres estudis basats en models de decisió en altres contextos, la majoria dels quals conclouen que la TAVI en pacients inoperables és cost-efectiva per sota dels llindars acceptats en les diferents comunitats on s'avalua. Això és així perquè, malgrat l'alt cost de la tecnologia, si els pacients estan ben seleccionats, la seva supervivència i situació funcional millora, al mateix temps que es redueix (al menys, a curt i mig termini) la taxa de reingressos per insuficiència cardíaca.

En el nostre context, el cost-efectivitat de la TAVI respecte el tractament habitual en pacients inoperables, ha estat analitzat per Ferreira i cols., a partir de dades del registre SOURCE per la vàlvula de Edwards Sapiens. Amb un seguiment de 3 anys es va estimar un increment d'anys de vida per pacient de 2.12 per l'accés transapical, de 2.31 per l'accés transfemoral i de 1.51 pel tractament mèdic conservador, el que representa un guany de 1.24, 1.38 i 0.74 AVACs per pacient, respectivament. Els costos directes sanitaris estimats de tractar un pacient van ser de 37.311€ amb l'accés transapical, 35.686 amb l'accés transfemoral i 23.103€ amb tractament mèdic conservador. El cost per AVAC guanyat amb l'accés transapical es va estimar en 28.003€ i en 19.499€ per l'accés transfemoral, per sota del llindar d'entre 30 i 40.000€ acceptat a Espanya.

Un aspecte destacable que analitza l'estudi de Watt i cols[13] realitzat a partir de models que incorporen les dades del PARTNER i els costos del context del Regne Unit, és la importància de l'horitzó temporal: Segons aquesta anàlisi la TAVI comença a ser cost-efectiva per sota de llindars de 30.000 o 40.000€ després de 6 i 4 anys de seguiment respectivament. Això ens podria portar a pensar que en un pacient amb una esperança

de vida inferior, la TAVI podria ser al menys qüestionada dels del punt de vista de l'eficiència, malgrat pugui ser efectiva.

Cal tenir en compte, a l'hora d'interpretar aquests resultats, l'alta taxa (al voltant del 80%) de valvuloplasties practicades en el grup sotmès a tractament mèdic en l'estudi PARTNER i l'alta taxa de valvuloplasties pont que es realitzen en el nostre context (que pot ser del 15% depenent dels centres). En el primer cas el cost addicional de la valvuloplastia s'adjudicaria al tractament mèdic i en el segon (en el cas de les valvuloplasties pont) aquestes representen un augment del cost total en el grup de pacients sotmesos a TAVI.

No hi ha encara estudis que incloguin el temps d'espera en l'anàlisi del cost-efectivitat de la TAVI, però cal dir que l'increment de la llista d'espera pot ser un factor que modifiqui a la llarga el cost-efectivitat de la TAVI, doncs aquest tendria a incrementar els costos del tractament (major taxa de valvuloplasties pont i major taxa d'ingressos repetits per insuficiència cardíaca durant l'espera) mentre que reduiria el potencial benefici (pèrdua d'anys de vida ajustats per qualitat degut al deteriorament de la qualitat de vida i a la mortalitat en el temps d'espera).

Cost-efectivitat de la TAVI respecte la cirurgia en pacients inoperables o de risc moderat o alt

Quan analitzem el cost-efectivitat de la TAVI respecte la cirurgia en canvi, els resultats publicats fins ara són, en general, menys favorables a la TAVI. Veiem que en general s'observen guanys petits en l'eix de l'efectivitat (menys de 0.1 AVAC) però a expenses generalment de costos addicionals molt grans, entre 7000 i 20.000€, amb les excepcions de l'estudi basat en la cohort A (per l'accés transfemoral) del Partner i d'un estudi realitzat en el context del Regne Unit, en els que s'observa un cost equivalent o menor que la cirurgia en pacients considerats d'alt risc. Això és així perquè en aquests dos estudis el cost associat a l'hospitalització (tant en planta com en UCI), més llarga en els pacients operats, compensa el cost addicional del dispositiu de TAVI[14].

Els resultats més rellevants en el nostre medi són les que es deriven de l'estudi TEVAS, en el que es van analitzar les dades de 207 pacients amb un risc quirúrgic intermedi (amb una mitjana del 14% segons l'escala EuroSCORE), intervinguts en 6 hospitals Espanyols, 58 pacients, 87 pacients i 62 pacients en els grups Edwards SAPIENS (ES), Medtronic Corevalve (MC) i cirurgia. El cost mitjà per pacient en el grup ES va ser 8.800€ més gran que el de la cirurgia i el guany en AVAC va ser de 0.036, resultant en un ICER de 148.525€/AVAC. El cost mitjà en el grup MC va ser 9.729€ més gran que el de la cirurgia i no es van observar diferències en AVACs (dominat per la cirurgia). Aquesta diferència de cost depèn fonamentalment de la relació entre el cost del kit (molt més gran en les TAVIS) i el cost de l'hospitalització (que és més gran en la cirurgia).

Dels resultats globals de l'estudi es conclou que la TAVI en general no és cost efectiva respecte la cirurgia convencional en pacients amb risc intermedi, sobretot a causa de l'alt cost de la vàlvula en relació amb el cost de l'hospitalització en el nostre medi.

És important assenyalar que de l'estudi es desprèn que la TAVI (en aquest cas la modalitat Edwards Sapien per accés transfemoral), sí que resulta cost-efectiva respecte la cirurgia (amb ICERs per sota del llindar dels 30.000€) en les següents situacions: 1) En aquells pacients que tenen un major risc d'hospitalització, identificats en la mostra estudiada com aquells pacients amb nivells elevats de creatinina sèrica en el preoperatori, ja que la TAVI redueix el risc d'hospitalització prolongada i d'estada a UCI en pacients d'alt risc; 2) Si el preu del dispositiu es redueix en un 30% aproximadament; i 3) Si s'apliquen els resultats obtinguts a altres sistemes sanitaris que tenen un cost de l'hospitalització major que el nostre (com és el cas del Regne Unit).

Totes aquestes situacions tenen en comú que la relació cost de la hospitalització vs cost del dispositiu, que són els majors determinants del cost global en la cirurgia i en la TAVI respectivament, augmenti.

5. PROPOSTA DE REGISTRE

Els centres TAVI de Catalunya hauran d'emplenar un registre d'obligat compliment que recollirà les dades més rellevants del procediment. En aquest document s'ha elaborat una proposta de registre basada en les recomanacions del *Valve Academic Research Consortium-2* (VARC-2) que incorpora:

- La informació necessària per al càlcul del risc preoperatori segons les escales EuroSCORE i STS i altres característiques de risc (anatòmiques i clíniques) no incloses en aquestes escales.
- Les complicacions del procediment recomanades per la VARC segons les definicions estandarditzades en el document publicat a *European Heart Journal* (2012).
- Resultat clínic a 30 dies i resultat clínic i ecocardiogràfic a 12 mesos.

La informació següent es pot obtenir d'altres fonts:

- Mortalitat més enllà dels 30 dies (Registre Central d'Assegurats).
- Reingressos per símptomes relacionats amb la vàlvula o per insuficiència cardíaca (CMBD-HA). Caldrà que el grup de treball decideixi quins codis diagnòstics i de procediment cal seleccionar per a obtenir informació sobre tots els esdeveniments d'interès.

VARIABLES

Els números [] corresponen a les definicions segons els criteris VARC

Dades administratives del pacient

Variable	Valors
NHC	
CIP	
Data de naixement	dia/mes/any
Nom del centre (UP)	
Data d'ingrés	dia/mes/any
Data d'alta	dia/mes/any
Número de col·legiat (1er intervencionista)	

Característiques del pacient

Sexe	H/D
Pes	Kg
Alçada	cm
Diabetis	no/sí
Control de la diabetis	no/oral/ insulina
Creatinina preintervenció	mg/dl
Diàlisi	no/sí
HTA	no/sí
Endocarditis	no/sí
Tipus	tractada/activa
EPOC	no/lleu/moderada/greu
Oxigenoteràpia	no/sí
VEMS	%
Cirrosi hepàtica	no /Child A/ Child B /Child C
Alteracions de la conducció, FA permanent o paroxística, flutter o portador de marcapassos permanent	no/sí
En tractament amb immunosupressors	no/sí
Malaltia vascular perifèrica	no/sí
Malaltia vascular cerebral	no/sí
ICTUS previ	no/sí
Cirurgia prèvia o programada de l'aorta abdominal, caròtides o arteries de les extremitats	no/sí
Mala mobilitat per disfunció neurològica o musculoesquelètica	no/sí
Fragilitat	no/sí
Mesura	Criteris de Fried / Subjectiu / Altres
By-pass coronari previ	no/sí
Recanvi valvular previ	no/sí
Altra intervenció coronària percutània previa o cirurgia cardíaca	no/sí
Temps entre l'última intervenció prèvia i l'actual	≤6h / > 6h
IAM previ	no/sí
Temps des de l'últim IAM	≤6h / 6-24h / 1-7 dies / 8-21 dies / 21-90 dies / >90 dies
Presentació clínica de malaltia isquèmica	no / angina estable/ angina inestable/ SCASEST /SCACEST
Classe funcional CCS	I /II /III /IV
Insuficiència cardíaca	no/sí
Classe funcional NYHA	I /II /III /IV
Ingrés previ (< 6 mesos) per IC	no/sí

Funció ventricular esquerra	Bona (FEVI >50%) / Moderada (31-50%) / deprimida (21-30) / Molt deprimida (≤20)
Disfunció ventricular secundaria a EAo de recent aparició (< 6 mesos)	
S'ha fet valvuloplàstia pont?	no/sí
Ha millorat la FE?	no/sí
Hipertensió pulmonar	no /moderada (pressió arteria pulmonar sistòlica 31-55mmHg) /greu (<55mmHg)
Tractament amb ionotrops en les 48h prèvies a la intervenció	no/sí
Ao en porcellana o aorta severament arterioscleròtica [1]	no/sí
Deformitat toràcica greu [2]	no/sí
<i>Artèria mamària interna o un altre vas important que creua la línia mitjana o està adherida a la cara posterior de l'estèrnum [3]</i>	no/sí
Data de la intervenció	dia/mes/any
Tipus de pròtesi	Edwards /Corevalve /altres
Model	
Via d'accés	transfemoral/ transapical/ transaòrtica / subclàvia /Altres
Diàmetre de la pròtesi	mm
Anestèsia general	no/sí
Intent de tancament percutani	no/sí
Tancament quirúrgic	no/sí
Èxit de la implantació[4]	no/sí

Resultat hospitalari o a 30 dies

Mort [5]	no/sí
Causa	cardiovascular/ no cardiovascular
IAM periprocediment (≤ 72h)[6]	no/sí
IAM espontani (> 72h)[7]	no/sí
ICTUS o AIT	no/sí
Tipus[8]	isquèmic / hemorràgic / indeterminat
Severitat[9]	sense seqüeles / amb seqüeles
Hemorràgia[10]	no/sí
Severitat	menor / major / crítica
Dany renal agut	no/sí
Estadi (classificació AKIN)[11]	1 / 2 / 3
Complicació de l'accés vascular	no/sí
Severitat[12]	menor /major

Trastorn de la conducció de nova aparició o empitjorat[13]	no/sí
Implantació de marcapassos permanent	no/sí
Dies des de la TAVI fins a la implantació del MP	número de dies
FA o flutter de nova aparició	no/sí
Qualsevol arítmia com a resultat d'inestabilitat hemodinàmica o que requereix tractament	no/sí
Disfunció de la vàlvula que requereix reintervenció (VP, TAVI o cirurgia)	no/sí
Conversió a cirurgia[14]	no/sí
Ús de circulació extracardiaca no planejada[15]	no/sí
Obstrucció coronària[16]	no/sí
Perforació septal[17]	no/sí
Disfunció o dany de la vàlvula mitral[18]	no/sí
Tamponament cardíac[19]	no/sí
Endocarditis[20]	no/sí
Trombosi de la vàlvula[21]	no/sí
Mala posició de la vàlvula[22]	no/sí
Necessitat de <i>valve-in-valve</i> [23]	no/sí

Resultat post alta

Mort	no/sí
Causa	cardiovascular/ no cardiovascular
Data	dia/mes/any
ICTUS o AIT	no/sí
Tipus	isquèmic / hemorràgic
Severitat	sense seqüeles / amb seqüeles
Data	dia/mes/any
Necessitat de marcapassos permanent	no/sí
Classe funcional segons la NYHA	I,II,III,IV

Resultats de l'ECO anual

FE	%
Gradient mitjà	mmHg
Fuga protèsica	no/intraprotèsica/periprotèsica/total
Severitat	trivial/lleugera/moderada/severa

DEFINICIONS SEGONS CRITERIS VARC

1	Ao en porcellana o aorta severament arterioscleròtica	Calcificació circumferencial massiva o plaques ateromatoses pronunciades de la totalitat de l'aorta ascendent fins a l'arc de tal manera que no es pot fer el clampatge
2	Deformitat toràcica greu	Paret toràcica anatòmicament anòmala per greu cifoscoliosi o altres anomalies esquelètiques (com la toracoplàstia, malaltia de Pott) Complicacions de cirurgia prèvia Dany greu per radioteràpia (p.ex. pell cremada, destrucció òssia, pèrdua muscular, fibrosi pulmonar o estenosi esofàgica) Embassaments pleurals múltiples recurrents que hagin causat adherències internes.
3	Artèria mamària interna o un altre vas important que creua la línia mitjana o està adherida a la cara posterior de l'estèrnum	El vas o vasos no es distingeixen radiogràficament de la cara posterior de l'estèrnum El vas o vasos es distingeixen radiogràficament de la cara posterior de l'estèrnum però estan situats a menys de 2-3 mm d'aquest
4	Èxit de la implantació	Mort deguda a causa vascular no coronària: neurovascular, tromboembolisme pulmonar, aneurisma aòrtic, dissecció, o altres problemes vasculars
5	Mort cardiovascular	Mort relacionada amb el procediment, incloent la mort relacionada amb complicacions del procediment o amb el tractament d'una complicació del procediment Mort relacionada amb la vàlvula incloent disfunció estructural i no estructural de la vàlvula o altres esdeveniments adversos relacionats amb la vàlvula Mort sobtada o imprevista Mort per causa desconeguda Mort de causa primària clarament relacionada amb altres patologies: trauma, càncer, suïcidi Aparició de nous símptomes isquèmics (dolor o dispnea), o nous signes isquèmics (arítmia ventricular, aparició o empitjorament de la IC, nous canvis al segment ST, inestabilitat hemodinàmica, noves ones Q patològiques en al menys dues derivacions contigües, evidència per imatge de pèrdua de miocardi viable o anormalitat de la motilitat de la paret de nova aparició

6	IAM periprocediment (\leq 72 h després del procediment)	<p>Elevació de biomarcadors cardíacs (preferiblement CK-MB) en les 72h després del procediment, que consisteixi en al menys una mesura que excedeixi 15 vegades (per la troponina) o 5 vegades (per la CK-MB) el límit superior de referència. Si els biomarcadors estaven elevats a l'inici es requereix al menys un 50% d'increment afegit post-procediment, a més d'excedir els límits de referència.</p> <p>Al menys un dels següents criteris:</p> <p>Detecció de pujada i/o baixada de biomarcadors cardíacs (preferiblement troponina) amb al menys un valor per sobre del percentil 99 juntament amb evidència d'isquèmia miocàrdica:</p>
7	IAM espontani (> 72 h després del procediment)	<p>Síntomes d'isquèmia</p> <p>Canvis al ECG indicatius de nova isquèmia (nous canvis en el ST-T o nou bloqueig de branca esquerra)</p> <p>Noves ones Q patològiques en dues derivacions contigües</p> <p>Evidència per imatge de nova pèrdua de miocardi viable o anormalitat de la motilitat de la paret de nova aparició</p> <p>Mort per IAM</p> <p>Episodi agut de dèficit neurològic global o focalitzat amb al menys una de les següents característiques: canvi en el nivell de consciència, hemiplegia, hemiparèsia, entumiment o pèrdua de sensibilitat que afecta un costat del cos, disfàsia o afàsia, hemianòpia, amaurosi fugaç o altres signes i símptomes neurològics suggestius de ictus</p> <p>ICTUS: durada del dèficit neurològic \geq 24h; o $<$ 24h amb neuroimatge que mostri nova hemorràgia o infart; o el dèficit neurològic acaba amb mort</p>
8	ICTUS o AIT	<p>AIT: durada del dèficit neurològic $<$ 24h sense demostració d'hemorràgia o infart en neuroimatge</p> <p>Absència d'altres causes de la presentació clínica (tumor cerebral, trauma, infecció, hipoglucèmia, lesió perifèrica, influència farmacològica)</p> <p>Diagnòstic confirmat per al menys un neuròleg o per neuroimatge (TAC o RMI)</p> <p>Amb seqüeles: mRS \geq 2 a 90 dies i empitjorament d'al menys una categoria respecte el mRS basal.</p> <p>Sense seqüeles: mRS $<$ 2 a 90 dies o sense canvis respecte el mRS basal</p>
9	Severitat	<p>Menor: Sagnat que no es pot qualificar ni com a major ni com a crític</p> <p>Major: Sagnat associat amb una baixada de l'hemoglobina d'almenys 3g/dL o que requereix transfusió de dues o tres unitats, o que requereix hospitalització o que causa un dany permanent, o que requereix cirurgia; i que no es pot considerar crítica</p>
10	Hemorràgia	Crítica: Provoca la mort del pacient;

	<p>Sagnat intracranial, intraespinal, intraocular, pericàrdic que requereix pericardiocentèsis, intramuscular amb síndrome compartimental;</p> <p>Sagnat que causa xoc hipovolèmic o hipotensió severa que requereix vasopressors o cirurgia;</p> <p>Caiguda de l'hemoglobina $\geq 5\text{g/dL}$ o necessitat de transfusió de \geq unitats</p>
11 Classificació AKIN	<p>Estadi 1: Augment de la creatinina sèrica del 150-199% respecte el valor basal o augment de $\geq 0,3\text{ mg/dL}$ ($26,4\text{ mmol/L}$); o contingut en orina $< 0,5\text{ mL/kg/h}$ entre les 6 i les 12 hores</p> <p>Estadi 2: Augment de la creatinina sèrica del 200-299%; o contingut en orina $< 0,5\text{ mL/kg/h}$ entre les 12 i les 24h</p> <p>Estadi 3: Augment de la creatinina sèrica de $\geq 300\%$ o creatinina sèrica $\geq 4,0\text{mg/dL}$ ($\geq 354\text{ mmol/L}$) amb un augment agut de al menys $0,5\text{mg/dL}$ (44 mmol/L); O contingut en orina $< 0,3\text{ml/kg/h}$ després de les 24h; o anúria després de les 12h</p>
12 Complicació de l'accés vascular	<p>Complicacions majors:</p> <p>Dissecció o ruptura aòrtica, ruptura de l'anell, perforació del ventricle esquerre, nou aneurisma o pseudo aneurisma apical</p> <p>Dany vascular de l'accés (dissecció, estenosi, perforació, ruptura, fístula arterio-venosa, pseudoaneurisma, hematoma, dany irreversible del nervi, síndrome compartimental, fracàs del tancament percutani) que comporti mort, hemorràgia major o crítica, isquèmia visceral o dèficit neurològic;</p> <p>Embòlia distal (no cerebral) de causa vascular que requereix cirurgia o amputació o dany irreversible;</p> <p>Requeriment d'intervenció endovascular o quirúrgica no planejada associada amb mort, hemorràgia major, isquèmia visceral o dèficit neurològic</p> <p>Nova isquèmia d'extremitat inferior documentada per símptomes del pacient, examen físic, i/o disminució o absència de flux sanguini en angiograma;</p> <p>Cirurgia per dany del nervi en l'accés;</p> <p>Dany permanent del nervi en l'accés</p> <p>Complicacions menors:</p> <p>Dany vascular de l'accés (dissecció, estenosi, perforació, ruptura, fístula arterio-venosa, pseudoaneurisma, hematoma, dany irreversible del nervi, síndrome compartimental, fracàs del tancament percutani) que no comporti mort, hemorràgia major o crítica, isquèmia visceral o dèficit neurològic;</p>

	<p>Embolització distal tractada amb embolectomia i/o trombectomia i que no resulta en l'amputació o dany irreversible;</p> <p>Tractament endovascular o quirúrgic no planejat que no compleix criteris de complicació major;</p> <p>Reparació o necessitat de reparació vascular (per cirurgia, compressió, embolització o stent);</p> <p>Fracàs del tancament percutani</p>
13 Trastorn de la conducció de nova aparició o empitjorat	<p>Trastorn de conducció degut a l'implant previ, de nova aparició o empitjorat (bloqueig auriculo-ventricular (AV) de primer grau, de segon grau (Mobitz I o Mobitz II), de tercer grau, bloqueig incomplet o complet de branca dreta, retard de conducció intraventricular, bloqueig de branca esquerra, hemibloqueig anterior o posterior, incloent el bloqueig que necessita marcapassos permanent)</p>

Referències

1. Osnabrugge RLJ, Mylotte D, Head SJ, Van Mieghem NM, Nkomo VT, Lereun CM, i cols. Aortic stenosis in the elderly: Disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: A meta-analysis and modeling study. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:1002–12
2. Ferreira-González I, Pinar-Sopena J, Ribera A, Marsal JR, Cascant P, González-Alujas T, i cols. Prevalence of calcific aortic valve disease in the elderly and associated risk factors: a population-based study in a Mediterranean area. *Eur J Prev Cardiol* 2012
3. Eveborn GW, Schirmer H, Heggelund G, Lunde P, Rasmussen K. The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis. the Tromsø study. *Heart* 2013;99:396–400
4. Mylotte D, Osnabrugge RLJ, Windecker S, Lefèvre T, de Jaegere P, Jeger R, i cols. Transcatheter aortic valve replacement in Europe: adoption trends and factors influencing device utilization. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:210–9
5. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, i cols. Transcatheter Aortic-Valve Implantation for Aortic Stenosis in Patients Who Cannot Undergo Surgery. *N Engl J Med* 2010;363:1597–607
6. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, i cols. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med* 2014;370:1790–8
7. Arnold S V., Spertus J a., Lei Y, Green P, Kirtane AJ, Kapadia S, i cols. How to define a poor outcome after transcatheter aortic valve replacement : Conceptual framework and empirical observations from the placement of Aortic Transcatheter Valve (PARTNER) trial. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2013;6:591–7
8. Reynolds MR, Magnuson E a, Lei Y, Leon MB, Smith CR, Svensson LG, i cols. Health-related quality of life after transcatheter aortic valve replacement in inoperable patients with severe aortic stenosis. *Circulation* 2011;124:1964–72
9. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, i cols. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011;364:2187–98
10. Ribera A, Siof J, Andrea R, Falces C, Gutiérrez E, Del Valle-Fernández R, i cols. Transfemoral transcatheter aortic valve replacement compared with surgical replacement in patients with severe aortic stenosis and comparable risk: Cost-utility and its determinants. *Int J Cardiol* 2015;182:321–8
11. Arnold S, Reynolds M, Wang K, Magnuson E, Baron S, Chinnakondepalli K, i cols. Health

status after transcatheter or surgical aortic valve replacement in high-risk patients with severe aortic stenosis: Results from the corevalve US pivotal trial. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:A1999

12. Reynolds MR, Magnuson EA, Wang K, Lei Y, Vilain K, Walczak J, i cols. Cost-effectiveness of transcatheter aortic valve replacement compared with standard care among inoperable patients with severe aortic stenosis: results from the placement of aortic transcatheter valves (PARTNER) trial (Cohort B). *Circulation* 2012;125:1102–9
13. Watt M, Mealing S, Eaton J, Piazza N, Moat N, Brasseur P, i cols. Cost-effectiveness of transcatheter aortic valve replacement in patients ineligible for conventional aortic valve replacement. *Heart* 2012;98:370–6
14. Indraratna P, Ang SC, Gada H, Yan TD, Manganas C, Bannon P, i cols. Systematic review of the cost-effectiveness of transcatheter aortic valve implantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013
15. Tommaso CL, Bolman RM, Feldman T, Bavaria J, Acker MA, Aldea G, i cols. Multisociety (AATS, ACCF, SCAI, and STS) expert consensus statement : Operator and Institutional requirements for transcatheter valve repair and replacement, part 1: Transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59(22):2028-2042
16. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Guyton RA , i cols. Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(22):e57-e185
17. Vahanian A et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal* 2012; 33:2451-2496
18. Desarrollo de indicaciones de uso apropiado del implante transcatéter de prótesis valvular aórtica (TAVI) en el tratamiento de la estenosis aórtica grave sintomática. Informes de Evaluación de Tecnologías sanitarias. Avalia-t, 2014
19. Desarrollo de indicadores de calidad para el implante transcatéter de prótesis valvular aórtica (TAVI) en el tratamiento de la estenosis aórtica grave. Consenso de expertos. Informes de Evaluación de Tecnologías sanitarias. Avalia-t, 2014